母婴李斯特菌病

李巾宇，李正红
中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院儿科，北京 100730
通信作者：李正红 E-mail：worldlizhengh@outlook.com

【摘要】李斯特菌病(Listeriosis,Lm 病)是一种由单核细胞增多性李斯特菌(Listeria monocytogenes, Lm）感染所致的一种人畜共患病，它在健康人群中偶有发生，症状较轻微；但在高危人群（如老年人、新生儿、免疫低下者等）中常常难以控制并且临床预后极为不佳，死亡率极高。高危人群中又以孕妇和新生儿最为易感。李斯特菌病临床症状较凶险但无特异性，易与其他疾病混淆，为临床诊治带来了巨大挑战。本文综合多个病例报告和回顾性研究，对母婴李斯特菌感染的临床特点、诊断和防治进行系统性阐述和分析。

【ABSTRACT】Listeriosis is a kind of zoonotic disease which caused by Listeria monocytogenes(Lm).It occurs in healthy people occasionally,which usually appears to be quite mild , but it can be rather difficult to control and commonly result in devastating clinical outcome in high-risk population,such as elderly,newborn,and immunocompromised patients.Its mortality rate is extremely high. Among the high-risk population, pregnant women and neonates are the most susceptible ones. The clinical symptoms of Listeriosis is very severe and shows little specificity,which makes it very difficult to be distinguished from other diseases which share similar symptoms. As a result, it poses a great challenge for the early diagnosis and effective treatment of Listeriosis.Based on relevant case reports and restopective study,this review makes a systematical expatiation and analysis of the clinical characteristics,diagnosis,prevention and treatment of maternal and neonatal listeriosis.

【关键词】单核细胞增多性李斯特菌；妊娠结局；新生儿；脓毒血症
【KEY WORD】Listeria monocytogenes;Pregnancy outcome;Neonatal;Sepsis
【中图分类号】 R722

李斯特菌病(Listeriosis,Lm 病)是一种由单核细胞增多性李斯特菌（Listeria monocytogenes, Lm）感染所致的一种人畜共患病。Lm 主要通过消化道传播，在孕妇中可通过胎盘、产道等传染胎儿，对人类有较强感染性[1,2]。它在健康人群中偶有发生，症状较轻微，多表现为轻度胃肠炎[3]；但在新生儿、老年人及免疫低下者等高危人群中常常导致致命性感染，病情难以控制并且临床预后极为不佳，死亡率极高[2,4]。孕妇感染 Lm 的机率是非孕人群的 18 倍以上，常导致胎儿流产或早产，新生儿也容易出现脓毒血症及死亡[3,5]，预后极为不佳。因此本文将对母婴李斯特菌感染的临床特点、诊断和防治做一综述，以期减少早产、

流产及降低新生儿死亡率，改善临床预后。

1 Lm的固有性质及流行病学特点

1.1 Lm的致病特点及易感人群

Lm 是一种革兰阳性无芽孢厌氧菌，在环境中广泛存在，它具有耐酸耐盐的特性，能在干燥环境中生存数月，且在4℃的低温下仍可生存繁殖，有许多机会进入食品生产或加工过程，是一种重要的食源性病原菌[5-8]。在体内，Lm以细胞内寄生为主，机体主要依靠Th1介导的细胞免疫清除此病菌[9]。Lm病例常为散发性。在健康人群中Lm病偶有发生，但症状轻微且常为自限性，因此往往被忽视；在高危人群中常常导致严重的感染，发病率较低但死亡率极高[3,8,10,11]。Lm 进入人体之后是否致病与菌量和宿主的免疫状态有关，因此，易感者多为新生儿、孕妇、老人和免疫功能低下者[3,5,8]。孕妇对 Lm 的易感性明显高于其他易感者，研究表明，在食用Lm污染的食物后，孕妇患病的几率是普通人的18倍以上，患病的孕妇占所有李斯特菌病例的27%[5,8,12,13]。

1.2 Lm的传播途径

作为一种食源性病原体，Lm主要的传播途径是经口传播，它还可以通过眼及破损皮肤、黏膜进入体内并造成感染，性接触也是其传播的可能途径。据各种临床研究表明，在母婴病例中，孕妇的患病途径多为经口传播，新生儿则主要经母婴间经胎盘垂直传播、宫内感染或分娩时经产道传播等途径致病[6,14]。

2 孕妇Lm病的临床特点

2.1 孕妇Lm病的免疫基础

Lm病可以发生在妊娠的任何阶段，但是发病时间主要集中在孕晚期（约70%），孕中期次之。这种发病倾向被认为与孕晚期母体免疫抑制有关[8,15,16]。在怀孕期间，母体为防止排斥属于半同种异体的胎儿和保护自己与胎儿免受感染，机体的免疫应答以体液免疫为主，细胞免疫应答也由Th1介导模式逐渐偏向Th2介导模式发展，这一过程使Lm更容易侵入[15,17]。

2.2 孕妇Lm病的临床表现

Lm在孕妇中的中位潜伏期大约为27.5天（范围17-67天），患病的孕妇常常表现为非特异性的流感样症状(如发热、寒战、肌痛、不规则腹痛及胃肠道症状等)[18]。这些症状中又以发热（38-39℃）、腹痛、腹泻最为常见[7,8,15,16]。这些临床表现大多很轻微，很多孕妇常无自觉症状，因此未能及时就诊。据统计，约29%的被感染孕妇没有表现出任何临床症状。孕妇的临床症状一般比胎儿症状的出现早1-14天[3]。

3 胎儿Lm感染的临床特点

3.1 胎儿感染 Lm 途径

孕妇感染后表现的症状轻微，但是胎儿遭受严重影响[3,7,15]。有学者对母婴 Lm 病进行血清型、PFGE 分型及 MLST 分型比较，认证了新生儿与母亲的感染菌株均是同一克隆，证实了母婴之间主要传播途径为垂直传播[9,15]。Lm 具有多种毒力因子、黏附蛋白和内化素，这些特殊的物质使它能够迅速入血并且顺利穿透血脑屏障和胎盘屏障，而且由于胎儿的免疫系统尚未发育完全，Lm 进入胎儿体内后不能被有效清除，并且由于 Lm 的适应能力和逃逸能力，使之在胎儿体内得到进一步繁殖，对胎儿和新生儿带来毁灭性的打击[6,7,13]。

3.2 胎儿 Lm 感染的结局

感染 Lm 的孕妇的妊娠过程通常以流产、早产及死胎告终[8,19]。感染发生在妊娠的不同阶段，胎儿的结局也有所不同：孕早期主要表现为自然流产，孕中期以胎儿宫内死亡为主，孕晚期则主要表现为早产、胎儿窘迫、胎心监护异常或其他严重的新生儿疾病[3，16,20]。目前全球范围内母婴 Lm 病例中胎儿死亡和流产的比例均居高不下（约 20-29%），感染 Lm 胎儿的死亡率高达 14.3%，整整比总体胎儿死亡率高出 13 倍[6,7,13,16]。顺利出生的新生儿中早产儿的比例约为 2/3[6]。

3.3 影响患病胎儿结局的主要因素

3.3.1 胎龄

胎龄是预测胎儿生存能力的一个重要指标[3,8]。多项研究表明，24 周是胎龄的一个转折点，小于 24 周的胎儿相对而言存活的几率较小，大于 24 周则生存几率逐渐增大。胎龄每增大一周，胎儿生存的几率约可增加 33%[8]。孕晚期的胎儿的存活能力平均是孕中期胎儿的 22 倍[8]。母体发病时胎儿孕周越大，产出活胎的可能性就越大，一般来讲，胎龄大于 36 周的胎儿基本可以顺利出生[16]。

3.3.2 母体感染严重程度

Lm 对胎儿打击的严重程度随母体症状的有无而变化[8]。研究表明，出现孕期症状的孕妇更可能出现死胎和自然流产。孕期发热对于胎儿的存活力也有很大影响[3,8]。但是也有研究表明，孕期症状的出现使得本病被早期发现，孕妇得到早期的治疗、胎儿也提前产出，这样其实在一定程度上减少了新生儿的疾病负担，使得胎儿的病情并不严重甚至完全健康[8,21]。所以这种预判方法并不可靠。

3.3.3 母体细菌检出部位

研究表明，相较于其他体液培养，血培养阳性的产妇，其胎儿流产或者死亡的几率较大（59.5% vs 17.8%）；但流产或者胎儿死亡的病例中母体培养阴性和其他检查也为阴性的比

例占到了 34.2%，所以胎儿结局与母体细菌检出部位间的联系还需进一步研究[16]。

3.3.4 单胎或多胎

多胎妊娠比起单胎妊娠对 Lm 的易感性更大，并且近年来多胎在母婴 Lm 病中的比重不断增加，其可能原因是多胎患儿更容易发生早产或遭受其他并发症，也有可能因为多胎妊娠相对来说在临床上受重视、病原培养的机会多，所以造成了统计学上多胎妊娠患病比例人为的增加[16]。这两者的联系也需要深入探索。

4 新生儿 Lm 病的临床特点

4.1 新生儿 Lm 病的免疫学基础

新生儿的免疫系统主要依赖于 Th2 介导的细胞免疫，这避免了由 Th1 介导的母体对胎儿抗原抵抗的炎症反应，因而减少了出现自发性流产或者早产的几率[22,23]。但与此同时，新生儿的各种细胞因子、凝集素和模式受体（TLR）等的表达都低于成人，这些发育生理均为 Lm 的繁殖和播散提供了有利条件[6,24]。

4.2 新生儿 Lm 病的流行病学特点

国际数据统计，Lm 病的发病率约为 0.3-0.4/100000，孕妇感染 Lm 的发生率是 0.12‰，Lm 病引起早产和流产的发生率分别为 2.4‰和 2.4‰。新生儿 Lm 病的发病率约为 0.52‰，不同地区的发病率可能会有不同[3,7,25]。这个发病率是在对血液、脑脊液或者胎儿附属物进行培养得到 Lm 的基础上确定的，但是还有一些没有做过培养或者确实患病但是培养结果为阴性的病例没有计算在内，所以实际发病率有可能被低估[15]。

从总体来看，对本病的临床表现影响最大的因素是母体有无妊娠期症状、治疗情况和胎盘病理情况，而临床表现的严重程度与疾病的预后并没有直接关系。地域因素和种族因素虽然对于本病的发病率有一定影响，但是对于本病的临床表现影响不大[8,16]。

4.3 新生儿 Lm 病的分型

新生儿感染 Lm 主要表现为新生儿死亡和新生儿 Lm 病。新生儿 Lm 病以发病时间分为早发型和晚发型[3,6,26]。早发型 Lm 病指从出生至产后 7 天内发病，这一型主要经胎盘感染，主要表现为败血症症状；晚发型 Lm 病指产后 7~60 天内发病，主要表现为脑膜炎症状。除了可经胎盘感染外，胎儿经产道娩出时摄入子宫内受感染的羊水也会致病[6,13,15]。这两种分型的 Lm 病表现均无特异性，不易与其他细菌引起的败血症相鉴别，常与 B 组乙型链球菌、脑膜炎奈瑟菌等其他病原引起的疾病症状混淆[6]。

4.4 新生儿 Lm 病的临床表现

4.4.1 早发型新生儿 Lm 病

导致早发型新生儿 Lm 病的 Lm 血清型主要为 1/2a 和 1/2b 型，大多数新生儿 Lm 病均属于此类。患儿出现症状的平均时间为 1.5 天，多为早产儿，表现为窒息、呼吸困难、发热、肌张力低下、循环障碍、反应差等败血症症状，可伴有急性呼吸窘迫及肺炎等。本型多由母婴传播、宫内感染所致，Lm 首先感染胎盘，引起胎盘炎性改变再感染胎儿[6,7,13]。

4.4.2 晚发型新生儿 Lm 病

晚发型 Lm 病常出现在足月儿和产程比较简单的病例中，比早发型少见，其主要致病血清型为 4b 型。患儿的母亲在妊娠期通常没有表现临床症状，患儿发病的平均时间为生后 14.3 天，绝大多数晚发型患儿表现为脑膜炎，其脑脊液呈典型的脑膜炎样改变（细胞数和蛋白增加，糖和氯化物减少），常伴发热、易怒、厌食、腹泻、和昏睡。Lm 可通过血脑屏障进入脑实质及脑干引起脑膜脑炎及脑干脑炎，存活的婴儿约 30%～50%留有严重神经系统后遗症[6,7,13]。

研究显示，即使得到及时有效的治疗，新生儿的病死率也高达 30%。晚发型的患儿经及时有效的治疗之后，预后比早发型的要好很多。新生儿 Lm 病常遗留程度不同的后遗症。还有一些新生儿，未表现出任何临床症状，只有胎盘活检的时候提示为急性化脓性胎盘胎膜炎等感染表现，胎盘组织内或者羊水中可检出 Lm。这一型也归于新生儿 Lm 病，临床表现温和，存活率高，相对来说是预后最佳的一型。

5 母婴 Lm 病病原诊断方法

对于由母婴传播感染 Lm 的新生儿，如未及时对症治疗则病死率为 100%，即使进行有效的对症治疗病死率仍达 30%之高，这使得母婴 Lm 病的诊断和治疗对于防治至关重要。由于目前母婴 Lm 病的临床表现缺乏特异性，现在临床上以病原分离培养+胎盘病理为此病确诊的金标准[3,8,13]。

孕妇 Lm 病的诊断一般是采母体的外周血进行培养[27]。此外，还可将脑脊髓液、羊水、胎盘涂片,子宫拭子或宫颈涂片用于培养，培养阳性的孕妇所产出的新生儿自动被归为感染新生儿,血培养和脑脊液培养的阳性率达到了 60-75%。如果母体未表现出临床症状且培养阴性时,还可对新生儿的脐带血、脑脊液、胎粪、脐拭子等进行培养而确诊新生儿 Lm 病[3,6,9,13,16]。需要特别注意的是，母体样本的培养应在患者发热时即进行，因为 Lm 病在母体表现多为自限性且常被母体免疫系统清除，而且在应用抗生素之后，培养的结果往往也不具可靠性[8]。对于培养阴性的高危新生儿，应该及时做胎盘病理，若胎盘病理有明显的炎性改变时，则应监测新生婴儿的感染指标，因为胎盘的炎症情况一定程度上反映了新生儿患病的可能性[28,29]。

近年来关于此菌的检测技术取得了迅猛的发展[30]。临床上的检验程序是先对血液、脑脊液、脐带血或胎盘拭子进行分离培养，用生化反应实验、溶血实验等确诊为 Lm 之后再进行血清型检测、MLST 分型和毒性因子分析来更好的了解 Lm 的致病性[31]。血清型检测方面，根据菌体 O 抗原和 H 抗原类型将 Lm 分为 16 个血清型，目前已确定对人致病的主要为血清型 4b，其次为 1/2a 和 1/2b[20,32]。这三型到占所有 Lm 病病例的 90%[6,9,13,16]。目前已经检测到了 Lm 的特异性标记，即基因组中的特异性序列和特异毒力基因序列，因此 PCR 检测方法也逐渐为了临床上检测 Lm 的一种重要方法[7,33]。几乎每个患儿体内都可以检测到 Lm 特异性毒力因子，如 hly, InlA, actA, plcB 等，许多学者认为 InlA 是评估病原毒力的重要分子标志，表达 InlA 的菌株的毒力是未表达 InlA 的菌株的 1000 倍以上[5,13,34]。通过对产单核细胞李斯特菌毒力因子的分析，可以明确菌株致病性强弱，以期指导临床用药力度，提高新生儿存活率。因此对于这些毒力因子的检测可能成为以后检验方面的新方向。

6 母婴 Lm 病的防治

本病的早期监测和有效治疗对提高患者的生存率和预后有重要作用[35,36]。Lm 对多种抗生素敏感，但是对于头孢菌素天然耐药。临床上常以氨苄西林与庆大霉素联合应用作为治疗 Lm 病的一线方案，复方磺胺甲恶唑、万古霉素、红霉素是 Lm 菌血症和孕妇 Lm 病的二线治疗药物。对氨苄西林或庆大霉素过敏的患者可以换用复方磺胺甲恶唑或红霉素[6,13,15]。

6.1 孕妇治疗

孕妇的药物治疗以母体治疗为主。抗生素应做到尽早应用，在病原培养结果出来就应先经验性使用抗生素，早期有效的抗生素治疗能够极大程度的减少死亡率和改善预后[3,13,37,38]。在孕妇发病时及时应用抗生素和终止妊娠可以将新生儿感染的几率最小化，早期应用抗生素能及时消灭病菌，而且及时终止妊娠不仅能减低垂直传播的风险，还可以使母体免疫系统迅速恢复[5,9]。抗生素的治疗时间一般为 2 周或者是从发病开始持续至胎儿娩出，在严重病例中可以适当延长抗生素应用时间[6]。除了少见的出现脑膜炎症状的孕妇需要在产后继续使用抗生素外，一般不需要对母体应用药物，因为随着免疫系统恢复，母体疾病大多能自愈。

有些妊娠患者在孕期的表现常常很轻微，甚至没有症状，因此很容易被忽略.当孕妇有相关饮食史、或者在孕期出现不明原因发热、腹痛、胎心监护异常、早产等情况时，临床医生应该考虑本病的可能性，高度关注病情变化并给予预防性抗生素治疗[39]。治疗孕妇的同时需要密切关注胎心监护、羊水等情况，如出现异常应及时治疗，根据具体情况适时中止妊娠，同时对出生后的新生儿需要预防性或治疗性应用抗菌药物[7]。

6.2 胎儿治疗

在胎儿治疗上，一般母体应用抗生素治疗时能有效控制胎儿感染情况；对于高危儿，除了终止妊娠及时娩出胎儿外，可以采取宫内或羊膜腔内预防性注射抗生素等措施，加强管理，使感染儿率最小化，尽可能的延长孕周，提高胎儿存活率[15]。

6.3 新生儿治疗

对于新生儿的治疗，除了药物的应用上需要谨慎考虑外，药物的剂量要求也极为严格[6,7]。早发型的最佳治疗方案是肠外氨苄西林/阿莫西林（每日 100－300mg/kg）或者肠外青霉素 G（24 百万单位/day），为期 2 周，国外文献推荐以上两种都可以分别和庆大霉素合用(1.7mg/kg q8h,最大剂量 2mg/kg,最多 7 天)。晚发型的最佳治疗方案是肠外氨苄西林/阿莫西林（每日 100－300mg/kg）或者肠外青霉素 G（24 百万单位/day），为期至少 3 周，并与庆大霉素合用(1.7mg/kg q8h,最大剂量 2mg/kg,最多 7 天)[6,7]。新生儿患者平均住院时间为 14 天(范围 4-50)[6,16]。在用药之前应做好皮试以防新生儿出现过敏反应，换用药物时应该注意复方磺胺甲恶唑不能用于 6 周内的婴儿[6,16]。此外，应该严密监测新生儿感染指标和生命指征，新生儿的护理也应该严格遵守消毒规定，防止交叉感染。

Lm 感染不仅能引起孕产妇流产、死胎和早产，也能导致新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿窒息、新生儿败血症等，病死率高。即使经过及时有效的治疗，其他因脏器发育不成熟导致的疾病风险也会增加，可能会出现体格、运动、智力、心理发育等各方面的后遗症。因此 Lm 病的患儿治疗出院后，应该定期随访，减少后遗症的发生。

6.4 Lm 病的预防

临床上应加强临床医师对 Lm 的病原学和感染特点的了解，当发现孕产妇有感染征兆特别是妊娠期发热、腹痛、腹泻时应积极送检标本，检测病原体，早期、足量应用抗菌药物治疗；对于有高危因素的新生儿，无论是否有感染的临床症状，都应进行感染相关症状和体征的监测，进行相关的实验室检查，一旦发现感染症状或生化指标异常时，应当怀疑本病，积极给予抗感染治疗[16]。对于母亲已经确诊为 Lm 感染的新生儿，即使没有临床症状和体征，也应采取预防性抗感染治疗。

Lm 是一种食源性病原菌，感染的孕妇多有孕期食用被污染食物的经历，这提示我们还应该加强孕晚期孕妇保健及饮食宣教[3]。Lm 只有在高温烹煮中才可被杀灭，在生食或半熟食中均可存活[40]。所以应提醒产妇在孕期避免食用生冷食物，不吃久存冰箱的东西、生熟分开、勤洗手勤洗澡、避免食用未经高温消毒的乳制品和奶酪，做饭时肉类和蔬菜分开清洗等。此外，在夏季 Lm 病发病明显增多，这一点也提醒我们要做好食品卫生工作，不吃隔夜剩饭、注意厨具卫生，减少细菌繁殖致病可能[6,9,15]。

全球范围来看，Lm 病发病率存在较大的地域差异，在少数民族发病率较高，这一特点可能与不同地区饮食文化的差异有关[3, 8]。在熟食、即食产品和生菜中 Lm 污染现象比较严重。提示卫生部门也应该重视这一现象，加强对食品生产制作过程的管理，在食品上市和消费前开展 Lm 的相关检测，从根源上减少此病的发生率[9, 16]。

［参考文献］

[1] De Noordhout CM,Devleesschauwer B,Angulo FJ,et al.The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis[J].Lancet Infect Dis,2014,14(11):1073-1082.
[2] Wang HL,Ghanem KG,Wang P,et al.Listeriosis at a tertiary care hospital in beijing,china: high prevalence of nonclustered healthcare-associated cases among adult patients[J].Clin Infect Dis,2013,56(5):666-676.
[3] Hila Elinav,Anat Hershko-Klement,Lea Valinsky,et al.Pregnancy-Associated Listeriosis:Clinical Characteristics and Geospatial Analysis of a 10-Year Period in Israel[M].Clinical Infectious Diseases,2014,59(7):953-961.
[4] Goulet V,Hebert M,Hedberg C,et al.Incidence of listeriosis and related mortality among groups at risk of acquiring listeriosis[J].Clin Infect Dis,2012,54(5):652-660.
[5] Gelbíčová T,Koláčková I,Pantůček R,et al.A novel mutation leading to a premature stop codon in inlA of Listeria monocytogenes isolated from neonatal listeriosis[J].New Microbiologica,2015,38(2):293-296.
[6] Posfay-Barbe KM,Wald ER.Listeriosis[J].Seminars in fetal & neonatal medicine,2009,14(4):228-233.
[7] Allerberger F,Huhulescu S.Pregnancy related listeriosis: treatment and control[J].Expert Rev Anti Infect Ther,2015,13(3):395-403.
[8] Awofisayo A,Amar C,Ruggles R,et al.Pregnancy-associated listeriosis in England and Wales[J].Epidemiol Infect,2015,143:249-256.
[9] Huang YT,Ko WC,Chan YJ,et al.Disease Burden of Invasive Listeriosis and Molecular Characterization of Clinical Isolates in Taiwan, 2000-2013[J].PLoS One.2015,10,10(11):e0141241.
[10] Elinav H,Hershko-Klement A,Solt I,et al.Pregnancy-associated listeriosis:many beliefs,few facts[J].Lancet Infect Dis,2015,15(10):1128-1130.
[11] Disson O,Lecuit M.Targeting of the central nervous system by Listeria monocytogenes[J].Virulence,2012,3(2):213-221.
[12] Girard D,Leclercq A,Laurent E,et al.Pregnancy-related listeriosis in France,1984 to 2011,with a focus on 606 cases from 1999 to 2011[J].Euro Surveill,2014,19(38).
[13] Jun Lv,Zhenli Qin,Yanhua Xu,et al.Listeria infection in Chinese pregnant women and neonates from Shandong[J].Int J Clin Exp Med,2014,7(9):2730-2734.
[14] Lamont RF,Sobel J,Mazaki-Tovi S,et al.Listeriosis in human pregnancy:a systematic review[J].J Perinat Med,2011,39:227–236.
[15] Bubonja-Sonje M,Mustac E,Brunn A,et al.Listeriosis in pregnancy: case report and retrospective study[J].The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine,2013,26(3):321-323.
[16] Jackson KA,Iwamoto M,Swerdlow D.Pregnancy-associated listeriosis[J].Epidemiol Infect,2010,138:1503-1509.

[17] Abram M,Schlüter D,Vuckovic D,et al.Murine model of pregnancy-associated Listeria monocytogenes infection[J].FEMS Immunol Med Microbiol,2003,35(3):177-182.
[18] Goulet V,King LA,Vaillant V,et al.What is the incubation period for listeriosis?[J].BMC Infect Dis,2013,13:11-11.
[19] Centers for Disease Control and Prevention (CDC).Vital signs: Listeria illnesses,deaths,and outbreaks-United States,2009-2011[J].MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2013,62(22):448-452.
[20] Silk BJ,Date KA,Jackson KA,et al.Invasive listeriosis in the Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet),2004-2009: further targeted prevention needed for higher-risk groups[J].Clin Infect Dis,2012,54(Suppl 5):S396-404.
[21] Jamshidi M,Jahromi AS,Davoodian P,et al.Seropositivity for Listeria monocytogenes in women with spontaneous abortion: a case-control study in Iran[J].Taiwan J Obstet Gynecol,2009,48(1):46-48.
[22] Adkins B,Leclerc C,Marshall-Clarke S.Neonatal adaptive immunity comes of age[J].Nat Rev Immunol,2004,4(7):553-564.
[23] Byun HJ,Jung WW,Lee JB,et al.An evaluation of the neonatal immune system using a listeria infection model[J].Neonatology,2007,92(2):83-90.
[24] Le Monnier A,Autret N,Join-Lambert OF,et al.ActA is required for crossing of the fetoplacental barrier by Listeria monocytogenes[J].Infect Immun,2007,75(2):950-957.
[25] Crim SM,Iwamoto M,Huang JY,et al.Incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food-Foodborne Diseases Active Surveillance Network,10 U.S.sites,2006-2013[J].MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2014,63(15):328-332.
[26] Swaminathan B,Gerner-Smidt P.The epidemiology of human listeriosis[J].Microbes Infect,2007,9(10):1236-1243.
[27] Mylonakis E,Paliou M,Hohmann EL,et al.Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases[J].Medicine (Baltimore),2002,81(4):260-269.
[28] Parkash V,Morotti RA,Joshi V,et al.Immunohistochemical detection of Listeria antigens in the placenta in perinatal listeriosis[J].Int J Gynecol Pathol,1998,17(4):343-350.
[29] Barikbin P,Sallmon H,Hüseman D,et al.Clinical, Laboratory, and Placental Findings in Perinatal Listeriosis[J].Fetal Pediatr Pathol,2016,35(5):307-314.
[30] Wang Y,Zhao A,Zhu R,et al.Genetic diversity and molecular typing of Listeria monocytogenes in China[J].BMC Microbiol,2012,12:119-119.
[31] Haase JK,Didelot X,Lecuit M,et al.The ubiquitous nature of Listeria monocytogenes clones: a large-scale Multilocus Sequence Typing study[J].Environ Microbiol,2014,16(2):405-416.
[32] Pontello M,Guaita A,Sala G,et al.Listeria monocytogenes serotypes in human infections(Italy, 2000-2010)[J].Ann Ist Super Sanita,2012,48(2):146-150.
[33] Cantinelli T,Chenal-Francisque V,Diancourt L,et al."Epidemic clones" of Listeria monocytogenes are widespread and ancient clonal groups[J].J Clin Microbiol,2013,51(11):3770-3779.
[34] Jacquet C,Doumith M,Gordon J.I,et al.A molecular marker for evaluating the pathogenic potential of foodborne Listeria monocytogenes[J].J Infect Dis,2004,189(11):2094-2100.
[35] Chan BT,Hohmann E,Barshak MB,et al.Treatment of listeriosis in first trimester of pregnancy[J].Emerg Infect Dis,2013,19(5):839-841.

[36] Hassoun A,Stankovic C,Rogers A,et al.Listeria and enterococcal infections in neonates 28 days of age and younger:is empiric parenteral ampicillin still indicated?[J].Pediatr Emerg Care,2014,30(4):240-243.
[37] Siso C,Gonce A,Bosch J,et al.Listeriosis in pregnancy: a secular trend in a tertiary referral hospital in Barcelona[J].Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2012,31(9):2125-2132.
[38] Charlier C,Goffi net F,Azria E,et al.Inadequate management of pregnancy-associated listeriosis: lessons from four case reports[J].Clin Microbiol Infect,2014,20: 246-249.
[39] Okike IO,Lamont RF,Heath PT.Do we really need to worry about Listeria in newborn infants?[J].Pediatr Infect Dis J,2013,32(4):405-406.
[40] Barbuddhe SB,Malik SV,Kumar JA,et al.Epidemiology and risk management of listeriosis in India[J].Int J Food Microbiol,2012,154(3):113-118.